

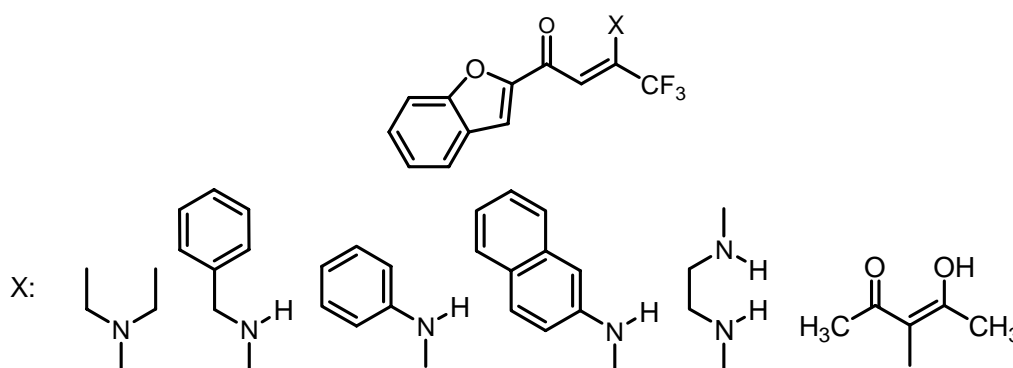
УДК 547.728

СИНТЕЗ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ ЛИГАНДОВ РЯДА БЕНЗОФУРАНА И СВОЙСТВА ИХ КОМПЛЕКСОВ С ЕВРОПИЕМ (III) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Пугачёв Д.Е.^{1,2}, Затонский Г.В.², Васильев Н.В.^{1,2*}.

¹Московский государственный областной университет, ул. Радио, 10-а, Москва, 105005, Россия; e-mail: nikolai-vasilev@mail.ru

²ФГУП Государственный научно исследовательский институт Биологического приборостроения, Волоколамское шоссе, 75, кор. 1, Москва, 125424, Россия; e-mail: pugachovdmitry@gmail.com



Аннотация: Синтезированы новые представители фторсодержащих енаминонов и трикетонов ряда бензофурана с целью изучения их комплексов с ионом европия как потенциальных люминесцирующих реагентов для иммунофлуоресцентного анализа. Полученные соединения образуют комплексы с ионом европия (III) в водных растворах, но с течением времени гидролизуются, формируя комплексы соответствующих β-дикетонов, что прослеживается по изменению спектральных характеристик во времени.

Ключевые слова: бензофуранилтрифторметилсодержащие комплексоны, реакция Кляйзена, енаминоны, дикетоны, трикетоны, хелаты европия, люминесцентно-спектральные свойства, иммунофлуоресцентный анализ.

Известно, что фторсодержащие комплексоны ароматического и гетероароматического рядоактивно применяются для иммунофлуоресцентного лантанидного анализа (LIFA). Фторированные заместители обеспечивают повышенную устойчивость образующихся комплексов и увеличивают способность к гидрофобному вытеснению воды из внутренней сферы, что снижает тушение люминесценции в водных растворах. Известно также, что

бензофурановый фрагмент обеспечивает оптимальные спектральные характеристики, в том числе, хорошую сенсбилизацию кванта в длинноволновой области (≥ 350 нм). Так, 2-бензофураноилтрифторацетон **2**, полученный впервые в работе [1], и его гомологи образуют достаточно устойчивые комплексы с европием в присутствии триоктилфоосфиноксида (ТОФО), которые проявляют значительные флуорогенные свойства [2, 3]. Целью настоящего исследования явилось изучение методов получения фторсодержащих енаминокетонов и трикетонов бензофуранового ряда и исследование их в качестве сенсбилизующих комплексонов Eu^{3+} .

Фторсодержащие енаминоны являются таутомерами соответствующих иминов и достаточно хорошо изучены, благодаря серии работ, обобщенных в обзорах [4-6]. Эти соединения являются электронными аналогами енольных форм β -дикетонов и проявляют хорошие свойства комплексонов по отношению к ряду металлов [7-9].

Исходным реагентом для получения енаминонов являлся 2-бензофураноилтрифторацетон **2**, полученный по модифицированной методике с применением гидрида лития в качестве основного реагента (схема 1).

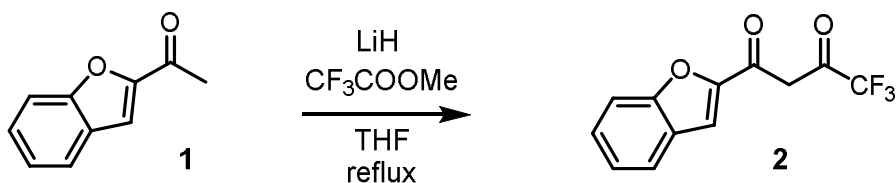


Схема 1. Получение бензофураноилтрифторацетона 2.

Прямое взаимодействие аминов с фторированными β -дикетонами не всегда позволяет получать имины или изомерные им енаминоны, и, как правило, осуществляется нерегиоселективно [10]. Наши попытки осуществить синтез енаминонов **5** взаимодействием дикетона **2** с первичными аминами также не закончились выделением индивидуальных соединений. Первично образующиеся соли аминов **3**, при нагревании подвергались вторичным превращениям с образованием смолообразных продуктов (схема 2).

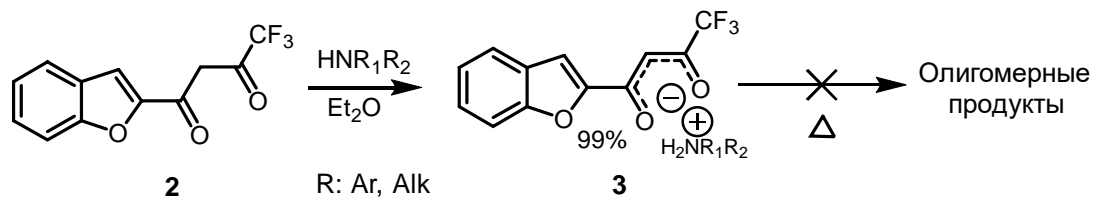


Схема 2. Взаимодействие аминов с β -дикетоном 2.

В связи с этим была выбрана двустадийная схема получения енаминонов, основанная

на промежуточном использовании хлоренона **4** (схема 3). На первой стадии взаимодействием diketона **2** с хлористым тионилем в присутствии каталитического количества DMF был получен с удовлетворительным выходом (83 %) хлоренона **4**. Бензофуранилхлоренона **4** образуется в виде легкоплавких кристаллов, которые легко очищаются при перегонке в вакууме. Взаимодействие хлоренона **4** с аминами осуществляется при комнатной температуре в сухом диэтиловом эфире. В качестве акцептора хлороводорода в случае алифатических аминов использовался их двойной избыток, для ароматических аминов применялся триэтиламин (схема 3). Выходы образующихся соединений **5a-d** достаточно высоки ($\geq 78\%$).

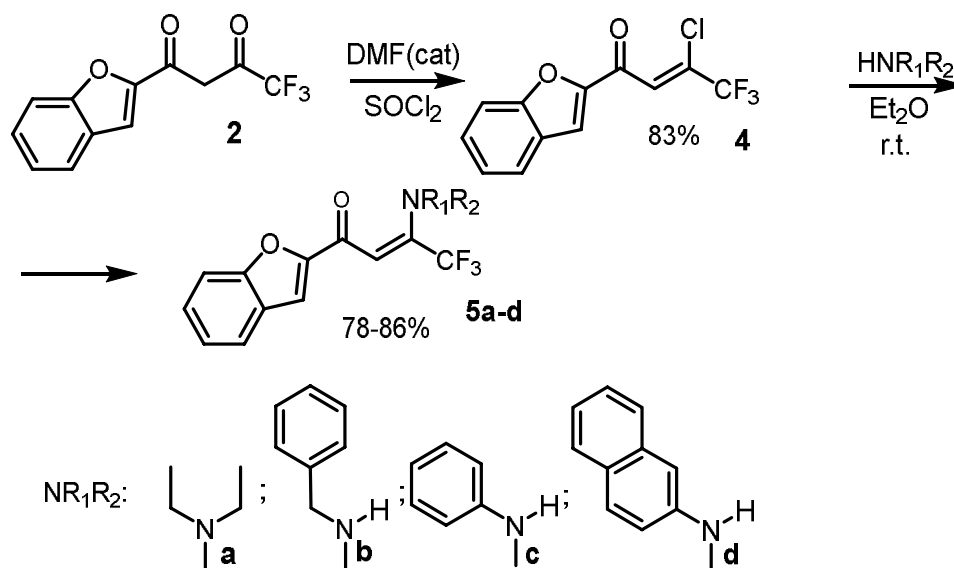


Схема 3. Получение енаминов **5a-e**.

Для увеличения хелатирующей способности исследуемых енаминов в среде триэтиламина был получен бис-замещенный енамин **5e** на основе этилендиамина (схема 4).

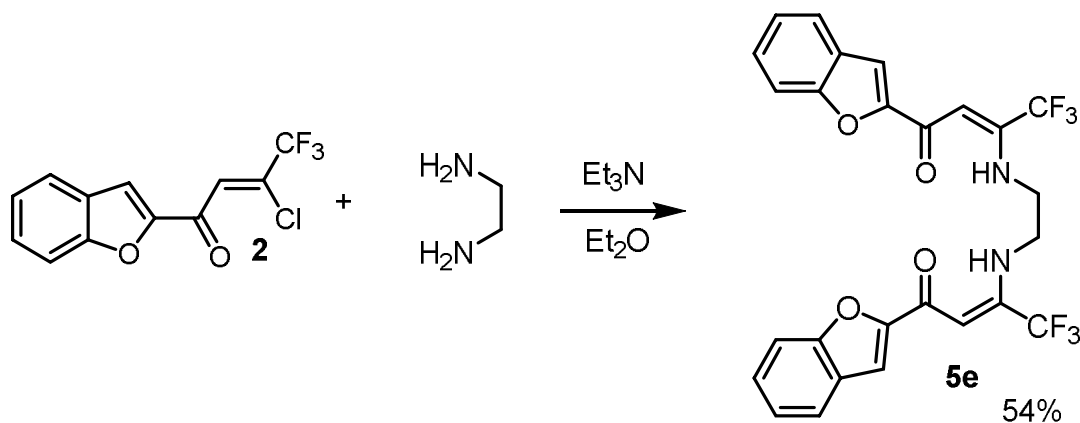


Схема 4. Получение бис-енамина **5e**.

Для енаминонов **5** характерно наличие *Z/E*-изомерии, которая фиксируется в спектрах ЯМР, что отмечалось ранее для фторсодержащих енаминонов [11-13]. Для соединений **5a** и **5e** характерны только *Z* или *E* форма, соответственно.

Замещение галогена в хлореноне **2** может быть произведено также и карбанионом, генерированным из ацетилацетона (схема 5). Реакция происходит в присутствии триэтиламина, при этом в результате замещения хлора образуется трикетон **6**, который, судя по спектру ЯМР¹H, находится в енольной форме. Взаимодействие хлоренона **2** с гексафторацетилацетоном в аналогичных условиях не удалось осуществить вследствие пониженной нуклеофильности соответствующего карбаниона.

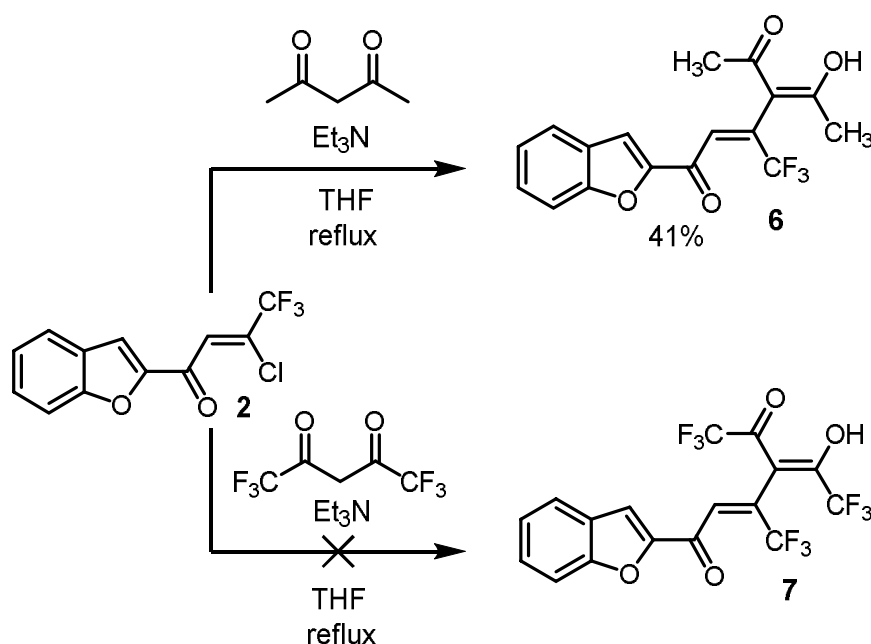


Схема 5. Получение замещенных ацетилацетонов **6**, **7**.

Длины волн поглощения енаминонов **5a-e** для водных растворов в УФ- и видимом диапазоне приведены в таблице 1. В сравнении с исходным дикетоном **2** для енаминонов характерно наличие полос поглощения в более длинноволновой области. Экстинция некоторых соединений (**5a**, **e**) сравнима или превышает экстинцию дикетона **2**. При добавлении европия до соотношения 3:1 (кроме соединения **5e**, для которого использовали соотношение 2:1, исходя из дентатности лиганда) для большинства соединений наблюдается батохромный сдвиг максимумов поглощения или изменение оптической плотности. Использование эффективного солиганда триоктилфосфиноксида [14] также увеличивает степень батохромного смещения полос поглощения на ~ 2-3нм.

Таблица 1. Спектральные свойства лигандов **2**, **5a-e**, **6** их комплексов с Eu^{3+} .

Лиганд	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$	$+\text{Eu}^{3+}$
	нм($\times 10^4 \text{M}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$ нм($\times 10^4 \text{M}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$)
2	352(2.67)	356(2.61)
5a	338(2.70)	338(2.36)
5b	357(2.08)	310(1.29)
	390(1.56)	370(0.96)
		398(1.04)
5c	380(1.76)	379(1.28)
5d	390(1.67)	417(1.34)
5e	361(2.44)	363(2.02)
	399(2.89)	402(2.40)
6	300(1.15)	320 (0.91)
	плечо 330(0.95)	

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют об образовании комплексов, что подтверждается дополнительными экспериментами по конкурентному вытеснению лигандов известным комплексоном 2-нафтоилтрифторацетоном. Люминесцентные свойства комплексов соединений с ионом европия в соотношении 3:1 и 2:1 (для **5e**) определялись в водно-мицеллярном (0.1% тритон X-100) 0.05 М Трис-буфере, как в присутствии ТОФО, так и без него.

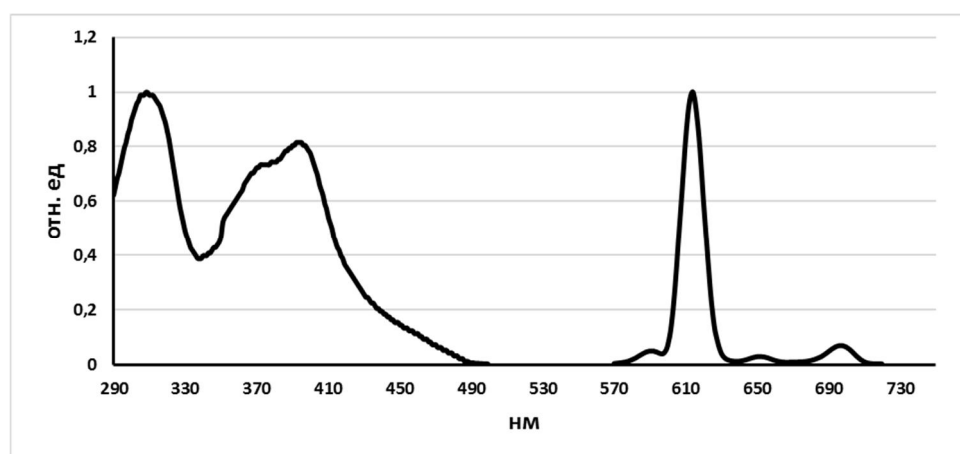


Рисунок 1. Спектры поглощения и люминесценции комплекса **5b**, (отнормирован относительно максимального значения (для опт. плотности 0.129 (310 нм), для люминесценции 12900 отн.ед (614 нм). $C(\text{Eu}^{3+}) = 3.3 \times 10^{-6} \text{ M}$)).

В спектрах эмиссии комплексов европия с фторсодержащими лигандами **5** и **6** отмечается типичная картина - основной максимум при 614 нм (100%) и минорные максимумы на длинах волн 592 (5.0 %), 653 нм (3.0 %), 699 нм, (7.0 %) и 749 нм (<1.0%) (рисунок 1). В целом люминесценция комплексов лигандов **5** и **6** в водных средах затухает в сравнении с **2**. При этом люминесценция растворов комплексов во времени не уменьшается, а возрастает (рис. 2) и одновременно происходит гипсохромное смещение максимума возбуждения люминесценции (рисунок 3).

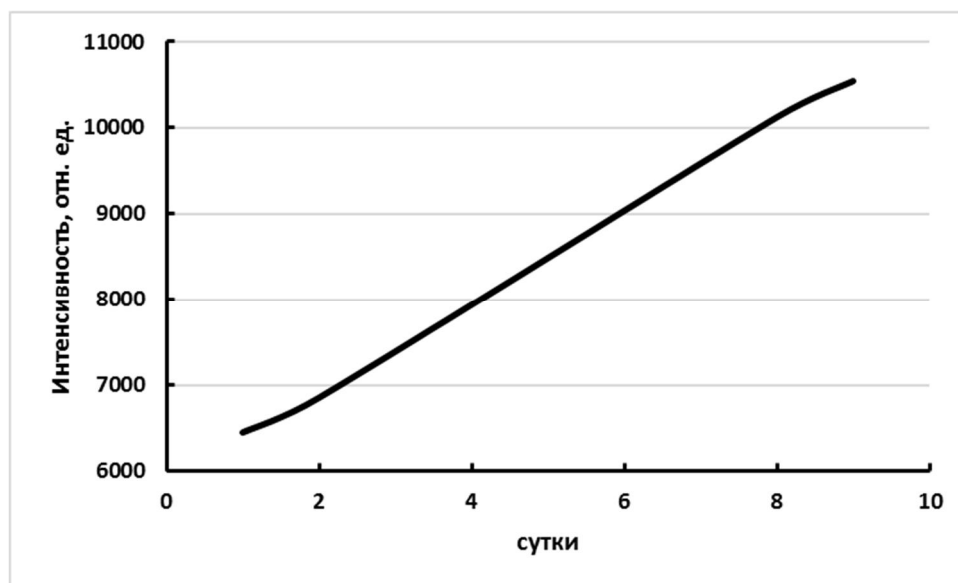


Рисунок 2. Изменение интенсивности люминесценции комплекса **5b** во времени (регистрация эмиссии Eu^{3+} ($3.3 \times 10^{-6} \text{ M}$) на $614 \pm 2 \text{ нм}$, возбуждение на 354 нм).

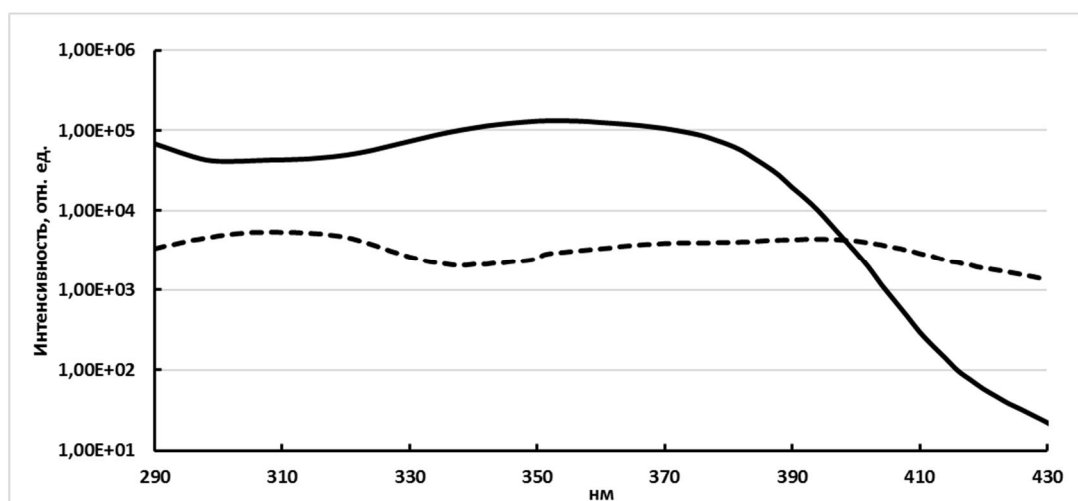
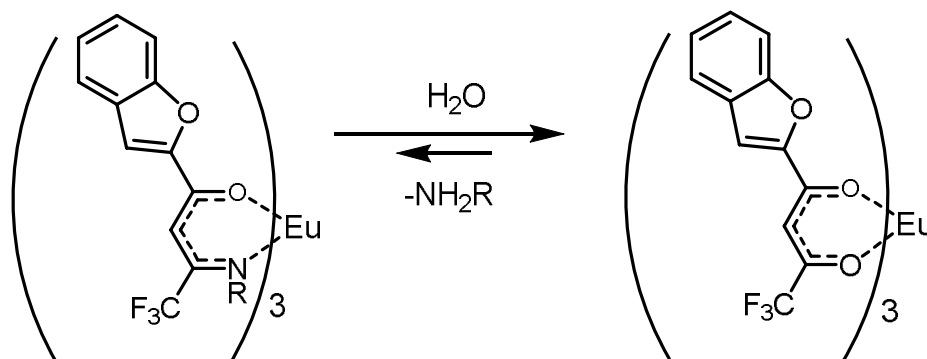


Рисунок 3. Изменение спектра возбуждения комплекса **5b** через 9 суток (Пунктирная линия – спектр возбуждения в 1-й день, сплошная линия – через 9 суток. Регистрация на эмиссии Eu^{3+} ($3.3 \times 10^{-6} \text{ M}$) на $614 \pm 2 \text{ нм}$, ось ординат в \lg масштабе).

Таким образом, полученные спектральные данные свидетельствуют в пользу того, что комплексы европия с енаминонами **5** в водных растворах претерпевают гидролитические реакции и превращаются в комплексы исходного дикетона **2** (схема 6).



*Схема 6. Гидролиз комплекса енаминона **5**, в соответствии с спектральными характеристиками*

Синтезированные в результате проведения исследования фторсодержащие лиганды ряда бензофурана **5**, **6**, как и ожидалось, образуют комплексы с ионами европия (III). Комплексы обладают существенной экстинцией и умеренной люминесценцией. Обнаружено, что комплексы енаминонов **5**, судя по спектральным данным, подвержены гидролизу и превращаются в комплексы фторированных β-дикетонов. Таким образом, особенность свойств этих соединений определяет возможности их дальнейшего исследования в методиках, связанных с биочипированием в безводных условиях.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H, ¹⁹F растворов веществ в ДМСО-d₆ и CDCl₃ записаны на спектрометре JNM-ECX400 (с рабочими частотами 400 и 376 МГц). Химические сдвиги приведены в м.д. относительно внешних эталонов: ТМС (¹H); CFC₃ (¹⁹F). Элементный анализ выполнен на приборе Perkin Elmer CHN PE 2400 SII. Температура плавления определялась в стеклянных капиллярах на приборе Gallenkamp MPD350.BM3.5. Спектры поглощения снимались на приборе Shimadzu UV-1650PC в 1 см кварцевой кювете в диапазоне 290-500 нм. Люминесценция комплексов с ионом европия **2**, **5a-e** и **6** регистрировалась на микропланшетном ридере Varioscan Flash фирмы Thermofisher Scientific с временной задержкой 100 мкс (t_d), в течение которой «отсекалась» основная люминесценция мешающих веществ, и временем интегрирования 1000 мкс (t_g).

В работе использовались коммерческие реагенты и растворители, приготовленные в соответствии с известными рекомендациями [15]. Использовался 2-бензофуранилметилкетон (99%), Sigma Aldrich.

1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифторбутан-1,3-дион (2)

(модифицированная методика)

Смесь 2-бензофуранилметилкетона **1** (7.00 г, 43.80 ммоль), LiH (1.05 г, 131.00 ммоль) и CF₃COOMe (10.10 г, 78.80 ммоль) в сухом ТГФ (140 мл) медленно нагревают до 60°C, и после начала экзотермии нагревание прекращают. По окончании экзотермической реакции смесь дополнительно кипятят 1 час, охлаждают до комнатной температуры, летучие компоненты упаривают при пониженном давлении (10 мм рт.ст). Подкисляют реакционную смесь охлажденным 3% раствором соляной кислоты (~0°C) до pH 2 и экстрагируют хлороформом (3×90 мл). Органический слой промывают водой (2×50 мл), сушат Na₂SO₄, упаривают растворитель под вакуумом. Соединение используют дальше без дополнительной очистки. Выход 10.81 г (96%), т. пл. = 72-74°C. По литературным источникам т. пл. = 74°C [3].

1-(Бензофуран-2-ил)-3-хлор-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он (4)

К раствору дикетона **2** (10.00 г, 39.10 ммоль) в 100 мл SOCl₂ добавляют ДМФА (100 мкл, 1.96 ммоль) и кипятят 3.5 ч. Затем отгоняют SOCl₂ в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в CHCl₃ (150 мл) и промывают H₂O (60 мл). Сушат органический слой Na₂SO₄, растворитель отгоняют в вакууме. Вещество перегоняют, собирая фракцию – 115-119°C (1 мм рт. ст.). Выход 83%, т. пл. = 80-82°C. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.35 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.54 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.61 (дд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 7.65 (д, 1H, 1.0 Гц), 7.67 (д, 1H, аром., J = 0.8 Гц), 7.75 (дд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -76.5 (с, CF₃). Вычислено для C₁₂H₆ClF₃O₂: С 52.48; Н 2.20. Найдено С 52.57; Н 2.09.

Общая методика получения енаминонов (5a, b)

К раствору соответствующего амина (2.08 ммоль) в сухом диэтиловом эфире (5 мл) прикапывают **4** (0.22 г, 0.80 ммоль) в сухом диэтиловом эфире (10 мл), перемешивают при комнатной температуре, контролируя ход реакции по ТСХ (хлф/гекс. 3:1), приблизительно 5-8 часов. После завершения реакции, добавляют H₂O (20 мл), органический слой отделяют, промывают H₂O (2×10 мл), сушат Na₂SO₄ и отгоняют летучие компоненты в вакууме.

1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифтор-3-диэтиламинобут-2-ен-1-он (5a)

Высаживают из хлороформа гексаном. Выход 82%, т. пл. = 92-94°C. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ 1.10 (уш. с, 3H, CH₃), 1.25 (уш. с, 3H, CH₃), 3.15 (уш. с, 1H, CH₂), 3.55

(уш. с, 1H, CH₂), 5.51 (с, 1H, CH=), 7.09 (с, 1H, аром.), 7.28 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.35 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.60 (дд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 7.67 (дд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -76.82 (с, CF₃). Вычислено для C₁₆H₁₆F₃NO₂: С 61.73; Н 5.18; N 4.50. Найдено С 61.56; Н 5.27; N 4.62.

1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифтор-3-бензиламинобут-2-ен-1-он (5b)

Перекристаллизовывают из 95% этанола. Выход 86%, т. пл. =65-69 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ 4.64 (д, 2H, CH₂, J = 1.0 Гц), 6.33 (с, 1H, CH=), 7.28-7.39 (м, 6H, аром.), 7.47 (ддд, 1H, бензофур., J = 8.0, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.68 (д, 1H, бензофур., J = 8.0, 1.2 Гц), 7.76 (д, 1H, аром., J = 8.0 Гц), 7.79 (д, 1H, аром., J = 8.0 Гц), 10.72 (уш. с, NH). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -76.2 (с, CF₃). Вычислено для C₁₉H₁₄F₃NO₂: С 66.09; Н 4.09; N 4.06. Найдено С 66.00; Н 3.99; N 4.11.

Общая методика получения енаминонов (5с-е)

К раствору соответствующего амина (0.80 ммоль) и триэтиламина (0.18 г, 1.80 ммоль) в сухом диэтиловом эфире (5 мл) прибавляют **3** (0.22 г, 0.80 ммоль) в сухом диэтиловом эфире (10 мл) при перемешивании и при комнатной температуре, контролируя ход реакции по ТСХ (хлф/гекс. 3:1). После завершения реакции, добавляют H₂O (20 мл), органический слой отделяют, сушат Na₂SO₄ и отгоняют растворитель в вакууме.

1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифтор-3-фениламинобут-2-ен-1-он (5с)

Перекристаллизовывают из 95% этанола. Выход 78%, т. пл. =112-114 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ 6.19 (с, 1H, CH=), 7.12 (с, 1H, бензофур.), 7.2-7.3 (м, 4H, аром.), 7.31-7.39 (м, 3H, аром.), 7.49 (дд, 1H, бензофур., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 7.65 (дд, 1H, бензофур., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 12.00 (уш. с, NH). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -76.50 (с, CF₃). Вычислено для C₁₈H₁₂F₃NO₂: С 65.26; Н 3.65; N 4.23. Найдено С 64.97; Н 3.55; N 4.14.

1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифтор-3-(2-нафтиламино)бут-2-ен-1-он (5d)

Перекристаллизовывают из 95% этанола, Выход 82%, т. пл. с разл. = 105-108 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ 6.21 (с, 1H, Z CH=), 6.50 (с, 1H, E CH=), 7.1-7.9 (м, 24H), 11.62 (уш. с, 1H, E-NH), 12.12 (уш. с, Z-NH). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -76.32 (д, E-CF₃), -76.49 (д, Z-CF₃). Вычислено для C₂₂H₁₄F₃NO₂: С 69.29; Н 3.70; N 3.67. Найдено С 69.35; Н 3.83; N 3.55.

***N, N'*-бис(3-(бензофуран-2-ил)-1-трифторметил-3-оксопроп-1-ен-1-ил)-1,2-диаминоэтан (5e)**

Перекристаллизовывают из 95% этанола, Выход 54%, т. пл. = 167-169 °С. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 3.73 (м, 4H, CH₂), 6.44 (с, 2H, CH=), 7.31(ддд, 2H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.46 (ддд, 2H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.48 (с, 2H, аром.), 7.58 (дд, 2H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 7.60 (дд, 2H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц), 10.72 (уш. с, 2H, NH). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -66.24 (с, CF₃). Вычислено для C₂₆H₁₈F₆N₂O₄: С 58.22; Н 3.38; N 5.22. Найдено С 58.16; Н 3.45; N 5.31.

1-(Бензофуран-2-ил)-4-(1-гидроксиэтилиден)-3-(трифторметил)гекс-2-ен-1,5-дион (6)

К раствору ацетилацетона (0.25 г, 2.50 ммоль) в 10 мл диэтилового эфира добавляют триэтиламин (0.27 г, 2.67 ммоль) в 4 мл диэтилового эфира при охлаждении. После прибавляют хлоренон **4** (0.68 г, 2.50 ммоль) в 6 мл диэтилового эфира. Перемешивают 2 ч при комнатной температуре, затем кипят 18 ч. Затем фильтруют выпавшую соль Et₃N×HCl. Фильтрат упаривают при пониженном давлении. Растворяют в кипящем гексане, фильтруют и убирают кристаллизовавшиеся при -18°C. Фильтруют, промывают ледяным гексаном. Выход 41%, т. пл. с разл. = 130-133°C. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆): δ 2.05 (с, 6H, CH₃), 7.35 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц), 7.55 (ддд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 2.4 Гц, 1.2 Гц) 7.74 (дд, 1H, аром., J = 8.0 Гц, 1.2 Гц). ¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃) δ -67.963 (с, CF₃). Вычислено для C₁₇H₁₃F₃O₄: С 60.36; Н 3.87. Найдено С 60.41; Н 3.83.

Общая методика получения растворов комплексов енаминонов (5a-f) с Eu³⁺ и ТОФО в водно-мицеллярном Трис-буфере

Растворяют необходимое количество лиганда (**5a-e**) в 2 мл ДМФА с образованием раствора концентрацией 5×10⁻³М. Отбирают аликвоту в 100 мкл и разбавляют 0.05 М Трис-буфером (рН 7.2) до концентрации лиганда 10⁻⁴М. Добавляют свежеприготовленный раствор 10⁻⁴М Eu³⁺ (EuNO₃) в 10⁻⁵М HCl, 10⁻³М ТОФОВ этаноле и необходимое количество Трис-буфера для получения конечного раствора лиганд:Eu:ТОФО = (1.00:0.33:1.00)×10⁻⁵ М, который оставляют для формирования комплекса в отсутствии освещения на 2 часа. Для приготовления мицеллярного раствора добавляют в исходный раствор Трис-буфера 10% раствор Тритона X-100 в этаноле до конечной концентрации ПАВа 0.1%. Из растворов комплексов отбирают 200 мкл для исследования люминесцентно-спектральных характеристик.

Список литературы

1. B. Barkley, R. Levine, J. Amer. Chem. Soc., **1951**, 73, 4625-4627.
2. Т. С. Кострюкова, Н. П. Ивановская, Г. В. Затонский, Н. С. Осин, Н. В. Васильев, Биоорг. Хим., **2015**, 41(2), 212-217.
3. Д. В. Романов, А. И. Лямин, Н. П. Ивановская, А. Е. Жедулов, Н. С. Осин, Н. В. Васильев, Патент РФ № 2373200. от 27.04.09г., опубл. 20.11.09г.
4. A-Z. A. Elassar, A. A. El-Khair, Tetrahedron, **2003**, 59(43), 8463-8480.
5. S. V. Druzhinin, E. S. Balenkova, V. G. Nenajdenko, Tetrahedron, **2007**, 63, 7753-7808.
6. V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, Reviews and Accounts, **2011**, 1, 246-328.
7. M. Y. Khuawar, A. G. Bhatti, J. Chromatography, **1991**, 558, 187-195.
8. E. F. Zhilina, P. A. Slepukhin, N. S. Boltacheva, M. G. Pervova, D. L. Chizhov, V. I. Filyakova, V. N. Charushin, Russ. J. Gen. Chem., **2012**, 82(12), 1962-1969.
9. S. D. Cosham, G. Kociok-Köhn, A. L. Johnson, J. A. Hamilton, M. S. Hill, K. C. Molloy, R. Castaing, Eur. J. Inorg. Chem., **2015**, 26, 4362-4372.
10. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, И. Я. Постовский, Успехи Химии, **1981**, 50, 325-354.
11. A. L. Krasovsky, V. G. Nenajdenko, E. S. Balenkova, Russ. Chem. Bull., **2001**, 50(8), 1395-1400.
12. I. H. Jeong, S. L. Jeon, Y. K. Min, B. T. Kim, Tetrahedron Lett., **2002**, 43, 7171-7174.
13. N. M. D. Brown, D. C. Nonhebe, Tetrahedron, **1968**, 24, 5655-5664.
14. Д. Е. Пугачёв, Т.С. Кострюкова, Г.В. Затонский, С.З.Вацадзе, Н.В. Васильев. Хим. гетероцикл. соед., **2018**, 54(5), 528-534.
15. Спутник химика. Гордон А.; Форд Р.; М.: Мир, **1976**, 571 с.